MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
DIRECȚIA FARMACEUTICĂ ȘI A APARATURII MEDICALE

FARMACOVIGILENȚA

EDITURA MEDICALĂ

LUCRAREA APARE SUB CONDUCEREA UNUI COLECTIV FORMAT DIN

Prof. dr. P. IONESCU-STOIAN
Prof. dr. D. DOBRESCU
Dr. farm. GRAZIELLA BAICU

și

Farm. LUDMILA COSMOVICI, Farm. ILIE IONESCU, Dr. MANUEL MANUCHIAN, Farm. ION MATEESCU, Dr. DIMITRIE NANU, Farm. CONSTANȚA PAPADOPOL, Dr. EMIL POPESCU, Conf. Dr. ERVANT SEROPIAN, Dr. BÂRBEL STAVILLA, Dr. CORNEL TĂNĂSESCU

Redactor de carte: Farm. GRAZIELLA BAICU
Tehnoredactor: VIOLANDA LEORDEANU

Bun de tipar: 21.XI.1975
Formatul: 16/61×86
Hîrtie: scris I A 61×86/41,97 și Offset A 61×86/100 gr. m²
Coli de tipar: 1,5+50 fișe (pagini)
Tiraj: 30 000 exemplare + 23 exemplare S. P.
Comanda Nr. 4936

Tiparul executat de „Intreprinderea poligrafică" Sibiu.

SUMAR

REZOLUȚII

Pag.

- Informarea medicală nr. 142 – Japonia 7
- Informarea medicală nr. 143 – Finlanda 8
- Informarea medicală nr. 146 – Noua Zeelandă 10
- Informarea medicală nr. 147 – Irlanda 12
- Informarea medicală nr. 149 – Japonia 14
- Informarea medicală nr. 151 – Australia 15
- Informarea medicală nr. 152 – Bulgaria 16
- Informarea medicală nr. 153 – Danemarca 18
- Informarea medicală nr. 155 – Noua Zeelandă 19
- Informarea medicală nr. 156 – Italia 20
- Informarea nr. 18 – Suedia 21

REACȚII ADVERSE LA MEDICAMENTE

(fișe detașabile)

Analgezice

- Hemoliză imunoalergică, complicată cu insuficiență renală acută după Glafenin – *D. Chivrac* și colab.
- Edem pulmonar după tratament cu Aspirină – *G. Hrnicek* și colab.
- Accident hepatic după administrare de Aspirină – *G. M. Koppes* și *F. C. Arnett.*
- Aspirina și pericolul folosirii ei în timpul sarcinii – *G. Levy* și *L. K. Garrettson.*

Anestezice generale

- Hiperpirexie malignă în timpul anesteziei cu Oxid de azot – *F. Ellis* și colab.
- Accidente letale după anestezie dentară – *P. J. Tomlin.*

Antiacide

- Encefalopatie mioclonică provocată de sărurile de Bismut – *A. Buge* și colab.
- Encefalopatii reversibile provocate de săruri insolubile de Bismut – *F. Lhermitte* și colab.

Antialergice

– Congestie nazală asociată cu Cromoglicat disodic – *S. H. Block.*

Antibiotice

– Nefropatie după Ampicilină – *D. Maxwell* și colab.
– Nefropatie provocată de Ampicilină – *E. J. Ruley* și *L. M. Lisi.*
– Nefrotoxicitatea Cefalexinei – *C. G. Fung-Herrera* și *W. P. Mulvaney.*
– Insuficiență renală acută în timpul tratamentului cu Cefalotină – *J. R. Burton* și colab.
– Colită asociată cu Clindamicină – *M. S. Wolfe.*
– Diabet insipid provocat de Clorhidrat de demeclociclină – *A. Hayek* și *J. Ramirez.*
– Nefropatie după tratamentul cu Meticilină – *S. A. Sanjad.*
– Reacții adverse vestibulare posibile în timpul tratamentului cu Minociclină – *D. N. Williams* și colab.
– Infecții iatrogene în urma folosirii nerationale a antibioticelor.

Anticoagulante

– Contracții uterine provocate de Heparină – *K. Shaker* și colab.

Antiepileptice

– Aplazie medulară în timpul tratamentului cu Difenilhidantoină – *Y.-G. Jeong* și colab.
– Intoxicație cu Difenilhidantoină în timpul unui tratament cu Disulfiram – *P. Loiseau* și colab.

Antihelmintice

– Hematurie, complicație a tratamentului cu Tiabendazol – *T. A. Golden.*

Antihipertensive

– Tulburări psihice provocate de Metildopa – *Sh. Adler.*
– Întreruperea bruscă a terapiei antihipertensive – *J. Webster* și colab.

Antiinflamatoare

– Vasculită provocată de Alclofenac – *R. A. Billings* și colab.

Antiserotoninice

– Alopecia, reacție adversă a Metisergidului – *K. Sadjadpour.*

Beta-adrenolitice

– Reacții cutanate și oculare după tratament cu Practolol – *R. H. Felix* și colab.
– Pericolul administrării Propranololului în tratamentul porfiriei acute – *H. L. Bonkowsky.*
– Crize migrenoase în timpul tratamentului cu Propranolol – *C. J. Sharpe.*

Chimioterapice

– Hipertensiune intracraniană acută survenită în timpul tratamentului cu Acid nalidixic – *T. Deonna* și *G. P. Guignard.*
– Tulburări renale în urma tratamentului cu Co-trimoxazol – *St. Kalowschi* și colab.

Citostatice

– Ciclofosfamida și cistita hemoragică – *A. H. Bennett.*
– Neuropatie provocată de Citosin arabinosid – *J. A. Russell* și *R. L. Powles.*
– Leucoencefalită gravă după tratamentul cu Metotrexat – *H. Norelli* și colab.

Coronarodilatatoare

– Hipoglicemie după Perhexilină – *G. Feldman.*
– Accidente cardiovasculare în cursul tratamentului cu Verapamil – *S. Witchicz* și colab.

Diuretice

– Hipercalcemie provocată de Clortalidon – *F. J. Palmer.*

Electroliți

– Ulcer intestinal după Clorură de potasiu – *B. L. D. Phillips.*

Hipocolesterolemiante

– Leucopenie și neutropenie în urma tratamentului cu Clofibrat – *E. M. Janke.*

Hormoni estrogeni

– Acanthosis nigricans după tratament cu Dietilstilbestrol – *S. R. Banuch* și colab.

Midriatice

– Halucinații după administrarea unui colir cu Ciclopentolat și Hioscină.

Substanțe de contrast

– Septicemie după clismă baritată – *E. Larsen.*
– Urografie cu Diatrizoat de sodiu, urmată de deces – *J. D. Cameron.*
– Tahicardie ventriculară apărută în timpul urografiei intravenoase cu Iodtalamat de sodiu – *R. Stadalnik* și colab.

Substituenți de plasmă

– Sensibilitate la Rheomacrodex – *V. Misgeld* și *Chr. Mende.*

Tranchilizante

– Apariția sindromului de tunel carpian după administrarea parenterală (i.v.) a Diazepamului – *R. A. Hines* și *Ch. V. Hughes.*
– Embolie pulmonară în urma administrării de Diazepam – *A. M. Hoare.*

Tuberculostatice

– Leziuni acneiforme apărute în timpul tratamentului cu Rifampicină – *U. Nwokolo.*
– Asocierea Rifampicinei cu Halotan și riscul apariției tulburărilor hepatice – *J. A. Most* și *C. B. Markle.*

Diverse

– Clorura de polivinil și riscul apariției cancerului – *C. W. Heath* și colab.

REZOLUȚII

ORGANIZAȚIA MONDIALĂ A SĂNĂTĂȚII

Rezoluțiile W.H.A. 16.36, W.H.A. 23.48 și W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 142 din 28 ianuarie 1975

Ministerul Sănătății și Asigurărilor Sociale din Japonia a informat O.M.S. asupra hotărîrii de a interzice comercializarea medicamentelor conținînd Izocarboxazidă[1] și Nialamidă[2, 3], după cum urmează:

„În baza raportului oficial privind reevaluarea eficacității medicamentelor, supus Ministerului Sănătății și Asigurărilor Sociale, în ziua de 20 noiembrie 1974, de către Consiliul central pentru probleme farmaceutice, Ministerul nostru a luat de urgență decizia de a dispune sistarea fabricării, vînzării și retragerea de pe piață a acelor medicamente care conțin ingredientele susmenționate, întrucît nu există suficiente dovezi cu privire la eficacitatea și inocuitatea Izocarboxazidei și Nialamidei".

---

[1] Izocarboxazida este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 2-benzilhidrazida acidului 5-metil-3-izoxazolcarboxilic.

[2] Nialamida este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 2-(2-benzilcarbamoil)-etilhidrazida acidului izonicotinic.

[3] A se vedea și informarea medicală nr. 134 din 1 iulie 1974, publicată în „Farmacovigilență", vol. IV, 1974.

ORGANIZAȚIA MONDIALĂ A SĂNĂTĂȚII

Rezoluțiile W.H.A. 16.36, W.H.A. 23.48 și W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 143 din 28 ianuarie 1975

Departamentul Național al Sănătății din Finlanda a informat O.M.S. asupra noilor exigențe cu privire la produsele conținînd Digoxin[1], după cum urmează:

„Studii de biodisponibilitate asupra medicamentelor conținînd Digoxin (comprimate a 0,25 mg), comercializate în Finlanda, au pus în evidență variații ale disponibilității clinice și ale testelor de solubilitate la o serie din aceste produse. Departamentul Național al Sănătății din Finlanda a publicat, în aprilie 1974, în baza cercetărilor întreprinse de o comisie de experți, noi condiții de evaluare a biodisponibilității, precum și noi date analitice privind comprimatele de Digoxin.

Fabricanții au fost solicitați să cerceteze, în decurs de șase luni, produsele lor în raport cu noile standarde, și să înainteze datele obținute Departamentului Național al Sănătății.

Toate cele șapte fabrici de medicamente producătoare de Digoxin au prezentat, în noiembrie 1974, datele analitice și de biodisponibilitate, referitoare la preparatele lor proprii. Comparîndu-se datele prezentate de acești producători cu cele ale unei soluții standard, orale, stabilizate, de Digoxin, s-a constatat că biodisponibilitatea, determinată prin concentrația plasmatică, a variat între 85 și 98%, iar cea calculată prin excreția urinară a Digoxinului, între 77 și 100%.

Formula revizuită a preparatelor de Digoxin a fost acceptată de Comisia medicamentului și de Departamentul Național al Sănătății din Finlanda, la data de 11 decembrie 1974, producătorii fiind totodată obligați să ia următoarele măsuri:

– Să informeze pe toți medicii, farmaciștii și celelalte cadre sanitare, asupra modificărilor intervenite în biodisponibilitatea și conținutul în Digoxin al produselor lor.

[1] Digoxin este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru glicozidul obținut din frunzele de Digitalis lanata Ehrh.

– Să revizuiască etichetarea prin introducerea cuvîntului „NOVUM", alături de numele depus.

– Să lanseze pe piață, pînă în ianuarie 1975, produsul Digoxin revizuit.

Departamentul Național al Sănătății din Finlanda a emis instrucțiuni detaliate pentru medici și farmaciști, în vederea înlocuirii produselor digoxinice vechi cu formulele noi revizuite".

ORGANIZAȚIA MONDIALĂ A SĂNĂTĂȚII

Rezoluțiile W.H.A. 16.36 și W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 146 din 24 februarie 1975

Departamentul Sănătății al Guvernului din Noua Zeelandă a informat O.M.S. asupra restricțiilor privind utilizarea în serviciile clinice a Practololului[1], transmise prin adresa nr. 147 din 30 ianuarie 1975 medicilor practicieni (o copie fiind înaintată și farmaciilor publice):

„Cu începere din 1 martie 1975 se sistează livrarea, de către I.C.I.-New Zeeland Ltd., a Practololului, atît en détail cît și en gros, produsul putînd fi utilizat numai în spitale.

Măsurile luate corespund punctului de vedere al Comitetului pentru reacțiile adverse din Noua Zeelandă, ele fiind consecința nenumăratelor semnalări apărute în această țară sau primite din alte țări, referitoare la fenomenele grave provocate de Practolol (afecțiuni ale corneei, pielei, pericardului și peritoneului), parte din ele fiind ireversibile.

Întrucît s-au semnalat accidente letale după sistarea bruscă a tratamentului, este absolut necesar ca întreruperea administrării Practololului să se facă treptat.

Termenul de intrare în vigoare a noilor măsuri a fost fixat pentru data de 1 martie 1975, spre a se da posibilitatea pacienților să-și facă o aprovizionare corespunzătoare, în raport cu prevederile din prescripția medicală. Farmaciștii sînt rugați să-și sfătuiască pacienții pentru consultarea medicului curant înainte de terminarea stocului, întrucît după data de 1 martie 1975, Practololul nu va mai putea fi procurat din farmaciile publice. De asemenea, de la data primirii prezentei adrese, nu se vor mai elibera rețete cu Practolol, iar pînă la 1 martie, se vor retrage stocurile din farmaciile publice.

[1] Practololul este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4'-[2-hidroxi-3-(izopropilamino)-propoxi]-acetanilidă.

Aprovizionări limitate se vor mai putea face pentru spitale, în scopul folosirii medicamentului, în cazul în care tratamentul cu Practolol este considerat ca strict necesar.

Medicii sînt rugați să acorde o deosebită atenție raportării, către Comitetul pentru reacții adverse din Noua Zeelandă, a reacțiilor adverse provocate de orice agent beta-blocant".

Rezoluțiile W.H.A. 16.36 și W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 147 din 5 martie 1975

Comitetul național consultativ al medicamentelor din Republica Irlanda a informat O.M.S. asupra implicațiilor pe care le poate avea folosirea prelungită a Practololului[1] în apariția leziunilor oculare și cutanate, așa cum reiese din semnalările publicate în diverse reviste de specialitate și al cărui text îl redăm mai jos:

„O asociere între administrarea prelungită a Practololului și apariția leziunilor oculare și cutanate a fost raportată în numeroase publicații din diferite țări.

Leziunile cutanate au variat de la formele eritematoase exematoase și de tip lichenoid pînă la cele de tip psoriazic, ultimele fiind observate cel mai frecvent. Leziunile oculare au constat din: dureri, keratite superficiale, xeroftalmie și ulcerații corneene, care au fost adeseori însoțite de perforații ale corneei și care, în unele cazuri, au fost urmate de pierderea vederii. Practica a dovedit că, dacă nu se intervine prompt, sistînd tratamentul la apariția leziunilor oculare, pot avea loc reacții adverse ireversibile.

În scopul de a determina o anumită atitudine medicală față de această problemă, a fost întreprins, la solicitarea Comitetului național consultativ al medicamentelor din Irlanda, un studiu pe cîteva grupe de pacienți, tratați cu Practolol în doze de cel puțin 200 mg/zi, timp de un an.

În nici unul din cazuri, nu au fost puse în evidență reacții adverse cutanate sau oculare. Pe de altă parte, Comitetul a primit pînă în prezent șapte raportări de cazuri în care au fost semnalate erupții, variind de la forme eritematopapuloase la cele de tip psoriazic, apărute în timpul tratamentului cu Practolol, administrat în doze de 400 mg/zi, pe perioade de la o lună la trei ani. De asemenea, s-au înregistrat patru raportări de reacții oculare dar, în două din aceste cazuri, asocierea dintre un medicament și fenomenele secundare observate este relativă.

Celelalte două cazuri de keratoconjunctivită nu au fost grave. În majoritatea lor, reacțiile adverse semnalate s-au amendat după întreruperea medicamentului.

În lumina acestor rezultate, Comitetul dorește să atragă atenția medicilor practicieni asupra eventualelor reacții adverse oculare și cutanate pe care le poate provoca administrarea Practololului și subliniază necesitatea întreruperii medicamentului în cazul în care sînt semnalate asemenea fenomene.

În baza cunoștințelor de care dispune Comitetul pînă în prezent, nu există evidența unor asemenea reacții adverse după folosirea altor agenți beta-blocanți.

Comitetul consultativ al medicamentelor din Republica Irlanda, solicită medicilor practicieni să semnaleze apariția unor asemenea reacții adverse în timpul tratamentului cu Practolol sau cu orice alt medicament".

[1] Practolol este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4'-[2-hidroxi-3-(izopropilamino)-propoxi]-acetanilidă.

Rezoluţiile W.H.A. 16.36 şi W.H.A. 23.48 şi W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 149 din 5 aprilie 1975

Ministerul Sănătăţii şi Asigurărilor Sociale din Japonia a informat O.M.S. asupra măsurilor luate cu privire la regimul Nicetamidei[1] şi Etofilinei[2], după cum urmează:

„În baza unui raport oficial privind reevaluarea eficacităţii medicamentelor, supus Ministerului Sănătăţii şi Asigurărilor Sociale în ziua de 5 martie 1975, de către Consiliul central pentru problemele farmaceutice, Ministerul nostru a luat de urgenţă decizia de a dispune sistarea fabricării, vînzării şi retragerea de pe piaţă a acelor medicamente care conţin ingredientele susmenţionate (numai a formelor administrate oral), întrucît nu există suficiente dovezi cu privire la eficacitate şi inocuitatea Nicetamidei şi Etofilinei, administrate per os".

[1] Nicetamida este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru N,N-dietilnicotinamidă.

[2] Etofilina este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 7-(2-hidroxietil)-teofilină.

Rezoluţiile W.H.A. 16.36 şi W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 151 din 8 mai 1975

Departamentul Sănătăţii din Australia a informat O.M.S. asupra restricţiilor luate cu privire la folosirea Subgalatului de bismut, după cum urmează:

„În baza recomandărilor făcute la a 54-a Întrunire a Comitetului australian pentru evaluarea medicamentelor, Subgalatul de bismut a fost clasificat, cu începere de la 24 noiembrie 1974, printre substanţele terapeutice supuse reglementărilor vamale (import prohibitiv), astfel încît importul, distribuţia şi vînzarea acestei substanţe, se vor face sub control efectiv.

În acelaşi timp, distribuţia întregului import de Subgalat de bismut, destinat administrării orale, este interzisă, în baza hotărîrilor stabilite de comisiile aparţinînd Departamentului Sănătăţii, însărcinat cu urmărirea calităţii, inocuităţii şi eficacităţii acestor produse".

ORGANIZAŢIA MONDIALĂ A SĂNĂTĂŢII

Rezoluţiile W.H.A. 16.36 şi W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 152 din 18 iunie 1975

Ministerul Sănătăţii Publice din R.P. Bulgaria a informat O.M.S. asupra măsurilor luate pentru interzicerea folosirii Tetraciclinei[1, 2] şi a derivaţilor săi, atît la femeile gravide pentru întreaga perioadă de sarcină, cît şi la copii, în care scop a redactat şi difuzat următorul text:

„Cel mai grav efect secundar al acestui medicament, subliniat de majoritatea autorilor, constă în acumularea sa în sistemul osos, ceea ce duce la alterarea procesului de calcifiere. Dinţii copiilor pînă la vîrsta de 8 ani, trataţi cu Tetraciclină, prezintă deseori hipoplazia smalţului, ca şi colorarea lor în galben-brun. În clinicele din R.P. Bulgaria a fost întreprins un studiu pe un grup de 121 de copii, trataţi în primele luni de viaţă cu Tetraciclină, la 33 din aceştia observîndu-se alterări dentare. Micii pacienţi supuşi unui tratament parenteral cu Tetraciclină (în special administrată i.v.) au suferit în proporţie mai crescută aceste modificări patologice, în cazul în care s-au folosit doze mai mari. În schimb, la copiii trataţi cu Tetraciclină, după împlinirea vîrstei de şase ani, nu s-au observat asemenea reacţii adverse.

În baza acestor constatări, Ministerul Sănătăţii Publice a difuzat către toţi medicii şi farmaciştii din întreaga ţară instrucţiuni prin care se interzice administrarea sau eliberarea Tetraciclinei sau a

[1] Tetraciclina este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahidro-3,6,10, 12,12a – pentahidroxi-6-metil-1,11-dioxo-2-naftacencarboxamidă.

[2] A se vedea şi informarea medicală nr. 127 din 28 decembrie 1973, publicată în „Farmacovigilenţă" vol. II/1974.

derivaţilor ei de sinteză, ca de exemplu: Metaciclina[3] şi Doxiciclina[4] şi nici a compuşilor conţinînd Tetraciclină, ca de exemplu: Oxitetraciclina[5], femeilor gravide sau copiilor sub şase ani. O adresă cu conţinut asemănător a fost expediată şi firmelor producătoare din R. P. Bulgaria.

Centrul Naţional pentru reacţiile adverse ale medicamentelor, apreciind că există şi alte antibiotice cu spectrul larg de acţiune, recomandă ca acestea să fie utilizate în locul Tetraciclinei şi al derivaţilor ei, la femeile gravide şi la copiii mici".

[3] Metaciclina este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahidro-3,5, 10,12,12a-pentahidroxi-6-metil-1,11-dioxo-2-naftacencarboxamidă.

[4] Doxiciclina este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4-(dimetilamino)-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-octahidro-3, 5, 10, 12, 12a-pentahidroxi-6-metil-1, 11-dioxo-2-naftacencarboxamidă.

[5] Oxitetraciclina este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4-(dimetilamino) -1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-octahidro-3,5,6,10,12,12a-hexahidroxi-6-metil-1, 11-dioxo-2-naftacencarboxamidă.

Rezoluţiile W.H.A.16.36 şi W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 153 din 30 iunie 1975

Departamentul Naţional al Sănătăţii din Danemarca a informat O.M.S. asupra retragerii de pe piaţă, de comun acord cu industria farmaceutică, a produsului Practolol[1], după cum urmează:

„În conformitate cu hotărîrea Departamentului Naţional al Sănătăţii, I.C.I. – Pharma Ltd. a retras de pe piaţă, cu începere de la 1 iunie 1975, produsul Eraldin (practolol). Produsul va putea fi folosit în viitor doar pe cale parenterală, în tratamentul aritmiilor cardiace acute, formă în care va continua să fie comercializat. Precauţii similare au fost luate recent şi în alte ţări sau urmează să fie introduse".

[1] Practolol este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4'-[2-hidroxi-3-(izopropilamino)-propoxi]-acetanilidă.

Rezoluţiile W.H.A. 16.36 şi W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 155 din 22 iulie 1975

Departamentul Sănătăţii al Guvernului Noii Zeelande a informat O.M.S. asupra retragerii de pe piaţă a produselor Primodos Oral (0,02 mg etinilestradiol şi 10 mg acetat de noretisteron, pentru un comprimat) şi Amenorone Forte (50 mg etisteron şi 0,05 mg etinilestradiol, pentru un comprimat), după cum urmează:

„Rapoarte recente ale Comitetului pentru reacţiile adverse medicamentoase au scos în evidenţă asocierea care există între folosirea, în primele luni de sarcină, a medicamentelor progestative estrogenice, în scopul menţinerii sarcinii, şi malformaţiile apărute la făt.

Comitetul respectiv recomandă ca toate aceste preparate existente în comerţ în Noua Zeelandă, respectiv Primodos Oral şi Amenorone Forte, să fie retrase. Furnizorii au fost informaţi în scris în acest sens şi, în urma măsurilor luate, ambele produse au fost retrase complet de pe piaţă, cu data de 9 iunie 1975."

Rezoluțiile W.H.A. 16.36 și W.H.A. 26.31

INFORMAREA MEDICALĂ nr. 156 din 8 august 1975

Directorul general al Serviciilor farmaceutice din Ministerul Sănătății din Italia a informat O.M.S. asupra deciziei luate de a interzice vînzarea în Italia a produsului Eraldin (practolol[1]), cu începere de la data de 22 martie 1975.

[1] Practolol este denumirea generică (International Nonproprietary Name – INN) propusă de O.M.S. pentru 4'-[2-hidroxi-3-(izopropilamino)-propoxi]-acetanilidă.

INFORMAREA Nr. 18 (SUEDIA) din 7 februarie 1975*

„Cu începere din 1 ianuarie 1975, instrucțiunile pentru medici în privința raportării reacțiilor adverse se vor schimba. Pînă la acea dată Departamentul pentru Medicamente *recomanda* ca medicii să raporteze reacțiile adverse, dar de la 1 ianuarie 1975, medicii vor fi *obligați* să facă această raportare, chiar în cazul în care se suspectează numai existența unei reacții adverse. Aceste raportări se vor referi, atît la medicamentele intrate de mai mult timp în terapeutică, cît și la cele nou introduse.

Raportarea reacțiilor adverse, pe baza examenului clinic, a fost inițiată în 1965 și ea devine obligatorie de la 1 ianuarie 1975.

Colectarea, prelucrarea și validarea raportărilor a fost efectuată de Secția pentru reacții adverse din Departamentul pentru Medicamente și de Comitetul pentru reacții adverse.

Cu începere de la 1 ianuarie 1975, medicii și dentiștii trebuie să raporteze:

a) *Toate decesele* suspectate a fi cauzate de medicamente.

b) *Toate reacțiile grave*, adică acelea care, fără a provoca decesul, au totuși o influență considerabilă asupra stării generale a pacientului, asupra evoluției bolii și asupra duratei de spitalizare.

c) Toate reacțiile noi și neașteptate sau orice alte reacții pe care medicul le consideră necesar a fi raportate.

Medicii și dentiștii au dreptul să raporteze și alte tipuri de reacții. În circulara Departamentului Sănătății și Asigurări Sociale (Socialstyrelsen) se subliniază importanța raportării reacțiilor cu frecvență crescută, indiferent dacă ele sînt considerate grave sau nu.

* Rezumatul articolului publicat în „Svensk Farmaceutisk Tidskrift" 1975, vol. 79, nr. 1, p. 4, cuprinzînd instrucțiuni cu privire la tipul de reacții adverse care trebuie raportate de către medici.

Creşterea frecvenţei poate fi un semn al sensibilizării tot mai mari a organismului, al noilor interacţiuni, al modificărilor intervenite în proprietăţile unui medicament etc.

Într-un articol din „Swedish Medical Journal" nr. 51 (Läkartidningen), prof. Lars-Erik Böttiger arată că în viitor se aşteaptă la o creştere a frecvenţei reacţiilor adverse, fenomen care nu se datoreşte creşterii numărului de produse farmaceutice, ci faptului că, actualmente, există medicamente deosebit de active şi de specifice pentru organism, ceea ce impune stabilirea cu exactitate a diagnosticului şi a tratamentului. Pentru numeroase preparate pure şi foarte eficace, marginea de siguranţă pare a fi foarte mică, cum este cazul toxicităţii digitalei.

Dacă un medicament este suspectat că produce o reacţie adversă, cazul este evaluat ulterior, de Comitetul pentru reacţii adverse, în trei etape:

1) De către medicul de gardă (Kommitténs verkställande ledamot).

2) De către grupul de lucru (trei medici).

3) De către Comitet.

In concluzie, se subliniază că scopul acestor măsuri nu este de a stabili o relaţie absolută sau reglementată legal între cauză şi efect pentru fiecare caz în parte, ci de a se realiza o situaţie statistică, în baza căreia să poată fi formulate recomandări ulterioare".

REACŢII ADVERSE

LA MEDICAMENTE *

* *Fişe detaşabile.* Se decupează şi se clasează în ordinea alfabetică a denumirii comune internaţionale (D.C.I.).

ANALGEZICE

GLAFENIN

Vezi fişele anterioare de la grupa „ANALGEZICE".

HEMOLIZĂ IMUNOALERGICĂ, COMPLICATĂ CU INSUFICIENŢĂ RENALĂ ACUTĂ DUPĂ GLAFENIN, **D. Chivrac** şi colab., *Nouvelle Presse méd.*, 1974, vol. 3, nr. 41–43, p. 2 578.

Diverşi autori au semnalat următoarele reacţii adverse după administrare de Glafenin: insuficienţă renală prin nefropatie tubulointerstiţială, şoc anafilactic şi chiar un caz de hemoliză paroxistică, instalată la un pacient cu deficit congenital în glucozo-6-fosfatdehidrogenază.

Se prezintă cazul unui bărbat de 77 de ani cu anemie sideroplastică primitivă depistată în 1971. În 1970, bolnavul fusese tratat, timp de 6 luni, cu Glafenin pentru sciatică. În septembrie 1973, el reia tratamentul cu o doză de 200 mg dar, la numai 24 de ore, apare un subicter tranzitoriu. După opt zile, se recurge la o nouă doză de 200 mg Glafenin; după două ore se instalează brusc astenie, frisoane, transpiraţie şi febră (39°). În următoarele ore, se constată hemoglobinurie, eritrocitele scad de la 3 000 000 la 2 200 000/mm^3. A doua zi, bolnavul devine icteric, bilirubina atinge 92 mg/l (68 mg/l neconjugată). Ulterior, se instalează oligurie progresivă, ureea san-

ANALGEZICE – ANTIPIRETICE

ASPIRINĂ

vezi fişele anterioare de la grupa „ANALGEZICE-ANTIPIRETICE".

EDEM PULMONAR DUPĂ TRATAMENT CU ASPIRINĂ, **G. Hrnicek** şi colab., *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 230, nr. 6, p. 866–867 (11.XI).

Se raportează cazul unei femei în vîrstă de 37 de ani, internată cu o stare confuzională, acufene, agitaţie şi dispnee gravă. Cu o săptămînă înainte de internare, ea ingerase cîte şase comprimate de Aspirină pe zi, pentru calmarea unei dureri rebele de dinţi. Examenul clinic şi radiologic a pus în evidenţă un edem pulmonar, care nu s-a dovedit de origine cardiacă. În urma respiraţiei artificiale, bolnava îşi revine la normal după trei zile.

guină urcînd de la 0,40 la 2,20 g/l. Se administrează Furosemid în doze mari, care antrenează o diureză rapidă; ureea sanguină ajunge la valori normale după 15 zile. O lună mai tîrziu, bilanțul renal revine la normal.

ANALGEZICE – ANTIPIRETICE

ASPIRINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANALGEZICE-ANTIPIRETICE."

ACCIDENT HEPATIC DUPĂ ADMINISTRARE DE ASPIRINĂ, **G. M. Koppes și F. C. Arnett,** *Postgrad. Med.,* 1974, vol. 56, p. 193.

Autorii prezintă cazul unui tînăr de 19 ani, internat cu febră, erupție maculopapuloasă și o hidartroză la ambii genunchi. Se instituie tratament cu Aspirină, inițial, 3 g și, apoi, 5,5 g/zi, în urma căruia, după un interval de trei săptămîni, se constată apariția unei poliadenopatii discrete și o ușoară hepatomegalie.

Examenul de laborator pune în evidență valori foarte ridicate pentru T.G.O. și timpul de protrombină prelungit. Biopsia hepatică indică leziuni diferite de cele ale unei hepatite virale sau cronice. Manifestările clinice și modificările biologice cedează după întreruperea Aspirinei.

ANALGEZICE – ANTIPIRETICE

ASPIRINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANALGEZICE-ANTIPIRETICE".

ASPIRINA ȘI PERICOLUL FOLOSIRII EI ÎN TIMPUL SARCINII, **G. Levy** și **L. K. Garrettson,** *Med. World News,* 1974, vol. 15, p. 16.

Autorii atrag atenția asupra eventualului pericol pe care îl prezintă folosirea Aspirinei în perioada de sarcină, citînd lucrările lui A. Bleyer și G. Corby. Primul a descris efectele Aspirinei asupra procesului de coagulare la 43 de nou-născuți ale căror mame primiseră Aspirină în ultima săptămînă de sarcină și la care se observaseră tulburări de coagulare, fără a fi însă însoțite de un proces hemoragic. În al doilea caz, au fost studiate efectele Aspirinei la 40 de sugari, confirmîndu-se insuficiența funcțiilor trombocitare, cauzată de deficiența în difosfat de adenozină.

În urma constatărilor de mai sus, au fost luați în observație patru nou-născuți, ale căror mame fuseseră tratate, în perioada prenatală, cu 450–1 300 mg Aspirină pe zi.

Probele de urină au fost prelevate, timp de trei zile, din patru în patru ore, decelîndu-se 3,31–8,6 mg salicilați, ceea ce reprezintă 2,3% din doza totală administrată acestor mame. Cea mai mare cantitate de Aspirină s-a regăsit sub formă de acid saliciluric și de glucuronidă salicilfenolică.

OXID DE AZOT

HIPERPIREXIE MALIGNĂ ÎN TIMPUL ANESTEZIEI CU OXID DE AZOT. **F. Ellis** și colab., *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5939, p. 270–271 (2.XI).

Autorii prezintă cazul unei fetițe în vîrstă de 11 ani, sănătoasă, căreia i se face anestezie în vederea unei extracții dentare. După premedicație cu Diazepam, i se administrează Tiopenton, anestezia fiind menținută cu Oxid de azot 70% și Oxigen 30%.

Întrucît după 12 minute temperatura rectală a început să crească cu cca 6°/oră, se renunță la anestezie și la extracția dentară. Se procedează la răcirea corpului cu gheață pe axile, pe regiunea inguinală și precordială și se administrează 45 mg Dexametazon.

Cîteva săptămîni mai tîrziu, se efectuează o anestezie fără premedicație, numai cu Oxid de azot și Oxigen. Imediat temperatura corpului începe să crească și, în consecință, se renunță din nou la anestezie. Expunerea la Oxid de azot, de această dată, a fost foarte scurtă, iar temperatura corpului a putut reveni la normal fără tratament. O oră mai tîrziu, se reia anestezia cu Tiopenton și insuflare numai de Oxigen. Extracția dentară s-a putut efectua fără accident, temperatura corpului menținîndu-se la valori normale.

ANESTEZICE GENERALE

METOHEXITONA

vezi fișele anterioare de la grupa „ANESTEZICE GENERALE".

ACCIDENTE LETALE DUPĂ ANESTEZIE DENTARĂ, **P. J. Tomlin,** *Brit. med. J.*, vol. 4, nr. 5939, p. 288 (2.XI).

După trecerea în revistă a cinci accidente letale provocate de anestezii dentare cu Oxid de azot, Oxigen și Halotan, publicate la timpul lor în literatura de specialitate, autorul prezintă un nou caz.

Pacienta, în vîrstă de 20 de ani, căreia urma să i se facă un tratament dentar, primește în poziție de clinostatism cca 140 mg Metohexitonă, 10 mg Diazepam și 0,6 mg Atropină. La scurt timp, ea devine apneică și cianotică, fiind reanimată prin respirație artificială și masaj cardiac extern. Este internată de urgență și, după terapie cu bicarbonat, inima revine la normal, dar bolnava rămîne în comă cu pupilele dilatate fixe și papiloedem și decedează după aproximativ 10 ore, interval în care a mai făcut două episoade de stop cardiac.

Autopsia a pus în evidență focare multiple de miocardită cu infiltrate celulare extinse și degenerescență musculară.

SĂRURI DE BISMUT

ENCEFALOPATIE MIOCLONICĂ PROVOCATĂ DE SĂRURILE DE BISMUT, **A. Buge** și colab., *Nouvelle Presse méd.*, 1974, vol. 3, nr. 36, p. 2 315–2 320 (26.X).

Sînt prezentate șase cazuri de encefalopatie mioclonică acută, apărute la bolnavi supuși unui tratament oral de lungă durată cu Subnitrat de bismut.

Pacienții, cinci femei și un bărbat, între 31 și 62 de ani, au fost tratați, pe perioade prelungite, de la 1–3 ani, pentru colopatii cronice, însoțite de constipație rebelă, cu doze între 5 și 20 g/zi de săruri de Bismut (în special subnitrat), fie singur, fie asociat cu mucilagii, gume vegetale; Iodochinoleină etc.; toți cei șase pacienți prezentau megadolicocolon.

Sindromul neurologic observat este în toate cele șase cazuri foarte asemănător și constă din confuzia mintală cu sau fără stupor, mioclonii difuze, predominînd în membre, tulburări de mers, ușoare disartrii și anomalii moderate ale E.E.G. Această simptomatologie neurologică cuprinde două faze, prima insidioasă și progresivă, care durează de la 2–4 săptămîni și se manifestă printr-o astenie gravă, reacții afective nespecifice, cefalee rebelă, dezechilibru în mers, cu diminuarea accentuată a atenției, tulburări ale ideației, dismnezie, mioclonii, modificări ale scrisului, iar a doua, care constă

ANTIACIDE

SĂRURI DE BISMUT

ENCEFALOPATII REVERSIBILE PROVOCATE DE SĂRURI INSOLUBILE DE BISMUT, **F. Lhermitte** și colab., *Nouvelle Presse méd.*, 1975, vol. 4, nr. 6, p. 419–420 (8.II).

Sînt raportate alte cinci cazuri de encefalopatie mioclonică în urma folosirii sărurilor insolubile de Bismut.

Pacienții, în vîrstă de 24–68 de ani, au fost tratați cu săruri de Bismut de la 5 luni la 4 ani, pentru constipație cronică (4) și hernie hiatală (1), cu 6,5 g (2) și 15 g/zi (3).

Reacțiile adverse debutează cu fenomene extrapiramidale, sindrom confuzional, tulburări de mers, de memorie și de vorbire, ele agravîndu-se în timp prin apariția unei incontinențe sfincteriene urinare și anale, uneori însoțită de melenă, crize comițiale, hipertonia celor patru membre, abazie și astazie. Dozările Bismutului în sînge și în urină au evidențiat valori între 50 și 740 µg/l și, respectiv, 150 și 1250 µg/l.

Reacțiile adverse amintite au cedat progresiv după întreruperea tratamentului.

în agravarea bruscă și spectaculoasă, în decurs de 24–48 de ore, a tulburărilor neuropsihice.

În toate cele șase cazuri, s-a observat o ameliorare progresivă a stării bolnavului după întreruperea tratamentului.

Dozarea Bismutului în sînge și urină a confirmat trecerea sa în proporții apreciabile în sînge și apoi eliminarea sa completă.

ANTIBIOTICE

CLORHIDRAT DE DEMECLOCICLINĂ

Demethylchlortetracyclinum (D.C.I.)

SINONIME:

Clortetrin (Fargal – Italia). **Ledermycin** (Lederle – S.U.A.). **Mexocine** (Specia – Franța).

DIABET INSIPID PROVOCAT DE CLORHIDRAT DE DEMECLOCICLINĂ, **A. Hayek** și **J. Ramirez,** *J. Amer. med. Ass.,* 1974, vol. 229, nr. 6, p. 676–677 (5.VIII).

Sînt prezentate două cazuri de diabet insipid, apărute în timpul sau în urma tratamentului cu Demeclociclină.

1. Bărbat în vîrstă de 41 de ani care în urma unui tratament cu 1200 mg Demeclociclină pe zi (cîte 300 mg la șase ore), timp de șase zile, pentru o infecție gonococică, este internat cu poliurie și polidipsie, durînd de trei zile. Examenul de laborator, inclusiv glicemia, au arătat valori normale. În prima zi de internare, bolnavul a ingerat 6 150 ml lichid și a eliminat 3 600 ml, osmolaritatea serică fiind de 312 mOsm/litru, cea urinară de 386 mOsm/litru. A doua zi, volumul urinii a scăzut cu 1 100 ml, iar în a treia zi, cu încă 1 500 ml, prin administrare de 5 U.I. Tanat de vasopresină, osmolaritatea fiind

ANTIBIOTICE

METICILINĂ

Meticillinum (D.C.I.)

SINONIME:

Celbenin (Beecham – Anglia). **Celpilina** (Farmitalia – Italia). **Cinopenil** (Hoechst – R.F.G.). **Dimocillin** (Squibb – Anglia). **Flabellin** (Delagrange – Franța). **Lucopenin** (Lundbeck – Danemarca). **Methicillin** (R.D.G.; R.P.U.). **Meticilină** (R.S.R.). **Staphcillin** (Bristol – Anglia). **Synticillin** (Astra – Suedia).

NEFROPATIE DUPĂ TRATAMENTUL CU METICILINĂ, **S. A. Sanjad,** *J. Ped.,* 1974, vol. 84, p. 873–878.

Autorul tratînd, în decurs de 10 ani, cu Meticilină, 80 de copii, cu pneumopatie și osteomielită, a observat 15 cazuri de erupții cutanate, însoțite de eozinofilie, febră, proteinemie și hematurie macroscopică. Nefropatia provocată de Meticilină nu pare să fi fost condiționată nici de vîrsta pacientului și nici de durata tratamentului sau de posologia aplicată. Vîrsta copiilor care au făcut obiectul acestui studiu a variat între patru luni și unsprezece ani, iar

de 420 mOsm/litru. A patra zi, pacientul este externat, parțial ameliorat, vindecarea făcîndu-se după o săptămînă.

2. Femeie în vîrstă de 28 de ani, la care se instalează o poliurie și polidipsie, după trei zile de la instituirea unui tratament cu 900 mg Demeclociclină pe zi (cîte 300 mg la opt ore), pentru acnee facială. Cantitatea de lichid ingerată a fost de 6 000 ml, iar diureza 4 100 ml/24 de ore. Examenele de laborator, inclusiv glicemia, normale. A șasea zi, întrerupîndu-se tratamentul, volumul urinar scade cu 2 000 ml. O săptămînă mai tîrziu se reia administrarea Demeclociclinei, de trei ori pe zi cîte 300 mg. La numai 24 de ore, apar poliurie și polidipsie, în cantități similare cu cele din episodul anterior. Administrarea i.m. a 5 U.I. Vasopresină scade diureza la 2 800 ml, osmolaritatea fiind 292 respectiv 390 mOsm/litru.

Diminuarea dozei de Demeclociclină la 300 mg în 12 ore duce la descreșterea volumului urinar la 2 200 ml. După cinci zile de la întreruperea antibioticului, pacienta revine la normal.

doza zilnică de Meticilină folosită a fost de 100–600 mg/kilocorp (în medie 200–300 mg/kilocorp). Nefropatia a fost observată după un interval de 3–21 de zile (în medie, 12,6 zile). Biopsia renală, efectuată într-un caz, a pus în evidență o nefrită interstițială. La toți copiii, anomaliile urinare au dispărut după întreruperea tratamentului, cu excepția hematuriei microscopice, care a persistat cîteva zile.

AMPICILINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIBIOTICE".

NEFROPATIE PROVOCATĂ DE AMPICILINĂ, **E. J. Ruley** și **L. M. Lisi**, *J. ped.*, 1974, vol. 84, p. 878.

Este prezentat un caz de nefrită interstițială cu insuficiență renală acută, în urma unei intoleranțe la Ampicilină, la un copil de 12 ani.

Fetița fusese spitalizată pentru febră, vărsături, erupții cutanate și dureri abdominale, și tratată cu Oracilină, 500 mg, de patru ori pe zi. Simptomele s-au ameliorat după trei zile, dar au reapărut după acest interval.

Se instituie un tratament cu Ampicilină, care este întrerupt după șapte zile, copilul fiind internat cu 2,24 g uree în sînge. Biopsia renală, efectuată în a 22-a zi, a pus în evidență insule de nefrită interstițială, în schimb concentrația creatininei și ureei sanguine a revenit la normal încă din a 17-a zi, vindecarea clinică și biologică producîndu-se opt luni mai tîrziu.

ANTIBIOTICE

CEFALEXINĂ MONOHIDRAT

SINONIME:

Keflex (Lilly-Anglia).

NEFROTOXICITATEA CEFALEXINEI, **C. G. Fung-Herrera** și **W. P. Mulvaney**, *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 3, p. 318–319 (15.VII).

Este prezentat cazul unui bărbat în vîrstă de 70 de ani, diabetic, operat de carcinom de prostată, și internat cu disurie, frisoane și febră, care persistau de șapte zile. I se instituie un tratament cu Cefalotină sodică, 500 mg i.v., din șase în șase ore. După două ore temperatura revine la normal, se întrerupe Cefalotina, dar el continuă timp de zece zile tratamentul ambulatoriu cu Cefalexină monohidrat, oral, 500 mg, din șase în șase ore.

În timpul administrării antibioticului, bolnavul face un nou episod febril, însoțit de frisoane puternice, și este reinternat cu o stare de slăbiciune, însoțită de anorexie, somnolență și icter. Controlul funcțiilor renale indică piurie și albuminurie, izostenurie, iar densitatea urinii se menține la valori scăzute (1 006–1 010). După întreruperea antibioticului, fenomenele de nefrotoxicitate se amendează treptat.

ANTIBIOTICE

CEFALOTINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIBIOTICE".

INSUFICIENȚĂ RENALĂ ACUTĂ ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU CEFALOTINĂ, **J. R. Burton** și colab., *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 6, p. 679–682 (5.VIII).

Sînt prezentate cinci cazuri de insuficiență renală acută, observate în perioada 1969–1972, în Clinica generală din Massachusetts, la pacienții tratați cu Cefalotină.

Bolnavilor, trei bărbați și două femei, în vîrstă de 47–79 de ani, li s-au administrat, i.v., Cefalotină, pe o perioadă de 9–17 zile, în doze de 4–16 g/zi, pentru artrită, atelectazie postoperatorie, endocardită stafilococică și pneumonie cu Klebsiella.

Doi din pacienți au prezentat erupții cutanate și la doi s-au semnalat eozinofilie. La toți cei cinci bolnavi, s-au înregistrat alterări ale funcțiilor renale după 3–10 zile de la instituirea tratamentului, ele amendîndu-se însă între 1 și 11 zile de la sistarea administrării, cu excepția pacientului de 53 de ani care a decedat după trei săptămîni de la externare și la autopsia căruia s-a depistat o nefrită interstițială nespecifică cronică, cu rare eozinofile.

ANTIBIOTICE

CLINDAMICINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIBIOTICE".

COLITĂ ASOCIATĂ CU CLINDAMICINĂ, **M. S. Wolfe**, *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 3, p. 266–267 (15.VII).

Este prezentat cazul unei tinere de 17 ani, tratată timp de două săptămîni cu Clindamicină (150 mg, de 3 ori/zi) pentru acnee facială și la care, după acest interval, au apărut scaune frecvente cu mucozități, crampe în partea inferioară a abdomenului, febră și pierderi în greutate de 4,5 kg. Examenul coproparazitologic nu a pus în evidență paraziți deși, cu patru ani în urmă, bolnava fusese tratată, atît pentru o infestare cu Ascaris lumbricoides, cît și pentru o infestare asimptomatică, cu Entamoeba histolytica; de asemenea a fost eliminată posibilitatea unei infecții cu Candida albicans.

Întrucît, proctoscopia a indicat edem și friabilitate ale mucoasei rectale și existența unor mucozități de culoare gălbuie, și dat fiind faptul că s-a exclus și posibilitatea unei infecții parazitare sau fungice, autorul consideră că acest episod diareic se datorește unei colite acute, generată de tratamentul cu Clindamicină. După efectuarea, timp de 14 zile, a unor clisme cu Hidrocortizon, simptomele menționate au dispărut.

Această relație strînsă între apariția simptomelor descrise și tratamentul cu Cefalotină pledează în favoarea incriminării antibioticului în declanșarea nefropatiei iatrogene.

ANTIALERGICE

CROMOGLICAT DISODIC

Acidum cromoglicicum (D.C.I.)

SINONIME:

Intal (Fisons-Anglia). **Lomudal** (Fisons-Elveția).

CONGESTIE NAZALĂ ASOCIATĂ CU CROMOGLICAT DISODIC, **S. H. Block,** *J. Allerg. clin. Immun.*, 1974, vol. 53, p. 243.

Se prezintă cazul unui bolnav de astm, în vîrstă de 64 de ani, care asociază la tratamentul său curent (un derivat de teofilină și prednison), Cromoglicat disodic. În a 14-a zi, bolnavul acuză arsuri ale limbii, accentuarea tulburărilor astmatice și o congestie nazală. Această din urmă tulburare survine chiar după 5–10 minute de la inhalarea medicamentului, persistînd cca patru ore.

ANTIBIOTICE

AMPICILINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIBIOTICE".

NEFROPATIE DUPĂ AMPICILINĂ, **D. Maxwell** și colab., *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 230, nr. 4, p. 586–587 (28.X).

Este prezentat cazul unei femei de 43 de ani, internată într-o clinică de psihiatrie, pentru schizofrenie paranoidă.

Se instituie tratament cu 600 mg/zi Clorpromazină. Bolnava, care fusese spitalizată cu șase săptămîni înainte pentru această psihoză, nu suferise de vreo afecțiune urogenitală sau alergică.

După 18 zile, acuză dureri în gît, face febră 40° și are un episod diareic, care persistă două săptămîni. Examenul de laborator punînd în evidență o agranulocitoză, bolnava este transferată la o clinică medicală. Deși examenele clinice și de laborator nu mai indică o stare patologică, totuși temperatura se menține la 39°, se instituie imediat un tratament cu Ampicilină sodică, 200 mg/kilocorp/zi, în doze divizate. După trei zile, apare eritem pe ambii obraji și erupție eritematoasă pe tot corpul, cu edeme generalizate.

La examenul de laborator se constată creşterea concentraţiei creatininei serice (3,3 mg/100), iar puncţia-biopsie renală pune în evidenţă o nefrită interstiţială. După şapte săptămîni de la întreruperea tratamentului, constantele renale au revenit la normal.

ANTIBIOTICE

MINOCICLINĂ

vezi fişele anterioare de la grupa „ANTIBIOTICE".

REACŢII ADVERSE VESTIBULARE POSIBILE ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU MINOCICLINĂ, **D. N. Williams** şi colab., *Lancet*, 1974, vol. 2, nr. 7883, p. 744–746 (28.IX).

Acest derivat semisintetic este considerat cel mai activ antibiotic în vitro din seria tetraciclinelor, constituind medicamentul de elecţie în infecţiile nazofaringiene meningococice.

Este prezentat un studiu statistic cuprinzînd 19 bolnavi, din care la 17 din ei (89%) au apărut reacţii adverse, ca: greţuri, vărsături, ataxie, ameţeală, vertij, anorexie, transpiraţii, în decurs de 24–48 de ore de la instituirea unui tratament profilactic sau curativ pentru infecţiile meningococice. Pacienţii, în vîrstă de 21–63 de ani, 14 femei şi 5 bărbaţi, au fost trataţi cu acest antibiotic, în doze de 200–400 mg/zi.

Toate simptomele amintite, care s-au semnalat în general asociate, au fost adeseori acute şi grave şi au dispărut la scurt timp de la întreruperea tratamentului. Se menţionează că asemenea reacţii adverse nu au fost observate la aceiaşi bolnavi în cazul administrării de Tetraciclină. Datele de mai sus incrimineză Minociclina în declanşarea unor reacţii adverse vestibulare reversibile.

ANTIBIOTICE

INFECŢII IATROGENE ÎN URMA FOLOSIRII NERAŢIONALE A ANTIBIOTICELOR, *Lancet*, 1974, vol. 2, nr. 7888, p. 1 054–1 055 (2. XI).

Un studiu statistic, efectuat recent în Anglia, semnalează cazul a numeroşi bolnavi vindecaţi din punct de vedere medical sau chirurgical şi care au suferit infecţii intraspitaliceşti cu Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella aerogenes şi Serratia marcescens. Aceşti germeni a căror rată de înmulţire este foarte mare pot provoca afecţiuni, adeseori mortale. În S.U.A., numărul deceselor provocate de septicemii cu germeni gramnegativi s-a ridicat anual la peste 70 000, iar frecvenţa bacteriemiilor cu aceşti germeni s-a majorat, între 1951 şi 1966, de la 1‰ la 10‰, infecţiile cu Staphylococcus aureus şi cu Enterobacteriaceae continuînd să fie în permanentă creştere.

Editorialul arată că una din cauzele principale, dacă nu chiar principala cauză a acestei situaţii o constituie folosirea neraţională şi excesivă a antibioticelor în scop de „protecţie" în intervenţii chirurgicale, afecţiuni virotice şi insuficienţe cardiace. Astfel, într-unul din spitalele din Anglia consumul de Ampicilină s-a majorat, din 1968 în 1969, de la 15 000 g la 55 000 g, fără ca vreo epidemie să justifice această masivă creştere şi fără să se fi înregistrat vreun beneficiu real pentru bolnavi.

Se subliniază necesitatea aplicării unei politici raţionale în prescrierea antibioticelor, această „protecţie de antibiotice" constituind o sursă generatoare de consecinţe nedorite.

ANTICOAGULANTE

HEPARINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTICOAGULANTE".

CONTRACȚII UTERINE PROVOCATE DE HEPARINĂ, **K. Shaker** și colab., *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5941, p. 408–409 (16.XI).

Este descris cazul unei paciente în vîrstă de 32 de ani, multipară, gravidă în luna a 8-a, internată în spital cu dureri musculare ale gambei drepte, care persistau de aproape 24 de ore. Examenul medical a pus în evidență o tromboză profundă a gambei drepte Se instituie tratament cu 10 000 U.I. Heparină. Douăzeci de minute mai tîrziu, au apărut dureri abdominale puternice însoțite de contracții uterine și semnele unei iritabilități fetale. Tratamentul cu Heparină este totuși continuat dar, în urma unei a doua accze, se instalează după șase ore aceleași dureri abdominale, care cedează la administrarea de Petidină.

Autorii fiind convinși că aceste contracții uterine se datoresc Heparinei, întrerup tratamentul fără a mai administra alte anticoagulante.

ANTIEPILEPTICE

DIFENILHIDANTOINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEPILEPTICE".

APLAZIE MEDULARĂ ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU DIFENILHIDANTOINĂ, **Y.-G. Jeong** și colab., *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 3, p. 314–315 (15.VII).

Sînt prezentate două cazuri de aplazie medulară observate în urma tratamentului cu Difenilhidantoină.

1. Femeie de 50 de ani, internată pentru anevrism intracranian perforat. Se efectuează o intervenție chirurgicală. Postoperator, bolnava primește, printre alte medicamente, și Difenilhidantoină. După 40 de zile, este reinternată cu poliurie, polidipsie, stare confuzională, hemipareză dreaptă, ficatul și splina fiind în limite normale. Două zile mai tîrziu apare febră și icter. Bilirubina totală ajunge, după alte două săptămîni, de la 29 la 12 mg/100 ml, hemoglobina scade de la 11,9 la 6,5 g/100 ml, hematocritul, de la 34,6 la 17,6%, reticulocitele scad la 0. Mielograma evidențiază absența totală a elementelor eritropoietice. Se întrerupe tratamentul cu Difenilhidantoină și se administrează corticosteroizi, bolnava revenind la normal după cca două luni.

2. Femeie de 40 de ani, internată cu anemie progresivă. Cu cinci luni înainte i s-a făcut o craniotomie pentru un anevrism intracranian per-

torat, însoțit de hemipareză. Postoperator, i se administrează, printre altele, și Difenilhidantoină sodică, 300 mg/zi, timp de patru luni. În momentul reinternării, hemoglobina era 5,4 g/100 ml, hematocritul 16,3%, iar mielograma indica absența totală a elementelor eritropoietice.

Se întrerupe tratamentul cu Difenilhidantoină și se instituie corticoterapie; după 48 de ore, se constată o hiperplazie a seriei roșii, reticulocitele ajungînd în decurs de o săptămînă la 8,2%. Bolnava își revine la normal după trei luni și jumătate.

ANTIEPILEPTICE

DIFENILHIDANTOINA

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEPILEPTICE".

ANTIALCOOLICE

DISULFIRAM

Disulfiramum (D.C.I.)

SINONIME:

Abstinyl (Pharmacia – Suedia). **Antabuse** (Ayerst – S.U.A.). **Antalcol** (R.S.R.) **Antethyl** (R.P.U.). **Anticol** (R.P.P.). **Aversan** (Farm. Ind. – Norvegia). **Disulfiram** (R.D.G.). **Esperal** (Thersa – Franța).

INTOXICAȚIE CU DIFENILHIDANTOINĂ ÎN TIMPUL UNUI TRATAMENT CU DISULFIRAM, **P. Loiseau** și colab., *Nouvelle Presse méd.*, 1975, vol. 4, nr. 7, p. 504 (15.II).

Se prezintă cazul unui tînăr de 25 de ani, internat într-o clinică neurologică, pentru un sindrom cerebelo-vestibular grav, instalat progresiv în decurs de 8 zile.

ANTIHELMINTICE

TIABENDAZOL

Tiabendazolum (D.C.I.)

SINONIME:

Inoxiurol (Vinaz – Spania). **Mintezol** (Merk, Sharp & Dohme – S.U.A.). **Minzolum** (Sharp & Dohme – R.F.G.). **Triazox** (Andreu – Spania.)

HEMATURIE, COMPLICAȚIE A TRATAMENTULUI CU TIABENDAZOL, **T. A. Golden,** *Arch. Derm.*, 1974, vol. 110, p. 295.

Se descrie o complicație rară apărută în timpul tratamentului cu antihelminticul Tiabendazol, acesta fiind al cincilea caz semnalat de literatura de specialitate.

Un bolnav în vîrstă de 21 de ani, cu diagnosticul Larva migrans, este tratat cu 1,5 g Tiabendazol. La scurt timp, apar grețuri, vărsături și hematurie. Toate tulburările dispar în 24 de ore prin hidratarea bolnavului. De menționat că diagnosticul de litiază renală a fost exclus.

Examenul clinic a pus în evidență o obtuzie intelectuală, nistagmus pluridirecțional, sindrom cerebelos static și cinetic generalizat, dar cu predominanțe în membrele inferioare. Bolnavul, suferind de epilepsie de la vîrsta de 16 ani, fusese tratat curent cu 300 mg Difenilhidantoină și 250 mg barbiturice pe zi. Puțin înainte de internare, el a fost supus, timp de cca 40 de zile, și unei cure de dezintoxicare alcoolică cu Esperal, cură care a fost sistată datorită modificărilor de comportament, tulburărilor de echilibru și apariției unui nistagmus. În ciuda suprimării Esperalului, tulburările se agravează, E.E.G. indicînd prezența unei intoxicații cu Difenilhidantoină, confirmate și prin concentrațiile serice (23 mg/l) și în lichidul cefalorahidian (6 mg/l). După cca 1 lună, bolnavul revine la normal, concentrația serică de Difenilhidantoină ajungînd la 10 mg/l).

Autorii subliniază pericolul pe care îl prezintă curele de dezintoxicare alcoolică la epilepticii tratați cu Difenilhidantoină.

ANTIHIPERTENSIVE

METILDOPA

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIHIPERTENSIVE".

TULBURĂRI PSIHICE PROVOCATE DE METILDOPA, **Sh. Adler**, *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 230, nr. 10, p. 1428–1429 (9.XII).

Sînt raportate tulburări psihice în urma tratamentului cu Metildopa.

Cinci bărbați (3 medici, 1 inginer, 1 economist), în vîrstă de 33–45 de ani, au fost tratați, pentru hipertensiune arterială, cu doze uzuale de 750–1 000 mg/zi Metildopa, în asociere cu 1 g/zi Clorotiazidă sau cu 100 mg/zi Hidroclorotiazidă (într-un singur caz). După 3–4 săptămîni (4 cazuri), respectiv 3 luni (1 caz) tratamentul a trebuit să fie întrerupt, întrucît apăruseră modificări grave ale receptivității mintale, constînd din: pierderea capacității de concentrare, episoade amnezice, dificultate în efectuarea unor calcule sau imposibilitatea de a parcurge în totalitate o lucrare de specialitate. După întreruperea medicamentului și înlocuirea sa cu un alt agent antihipertensiv (sulfat de guanetidină), reacțiile adverse au dispărut într-un interval de 2–7 zile.

Se menționează că nici unul din pacienți nu a fost tratat concomitent cu alte medicamente ca: derivați barbiturici, Reserpină sau IMAO, care ar fi putut să potențeze efectul Metildopei.

ANTIHIPERTENSIVE

BETANIDIN

Betanidinum (D.C.I.)

SINONIME:

Bethanid (Calmic – Anglia). **Esbatal** (Bourroughs Wellcome – Anglia). **Regulin** (Gea – Danemarca).

BENDROFLUAZID

Bendroflumethiazidum (D.C.I.)

SINONIME:

Aprinox (Boots-Anglia). **Benzyl-Rodiuran** (Boehringer – R.F.G.). **Berkozide** (Berk – Anglia). **Bristuran** (Bristol – Anglia). **Centyl** (Leo – Suedia). **Naturetin** (Squibb – Anglia). **Neo-Naclex** (Glaxo – Anglia). **Poliuron** (Lepetit – Italia). **Salures K** (Ferrosan – Danemarca).

pentru **CLONIDINA**

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIHIPERTENSIVE".

INTRERUPEREA BRUSCĂ A TERAPIEI ANTIHIPERTENSIVE, **J. Webster** şi colab., *Lancet*, 1974, vol. 2, nr. 7893, p. 1381–1382 (7.XII).

Este relatat cazul unui bărbat de 59 de ani, cu o hipertensiune arterială esenţială de la vîrsta de 24 de ani. Cu 16 ore înaintea internării, tratamentul antihipertensiv pe care-l urmase în mod curent (clonidină 0,3 mg/zi, betanidin 60 mg/zi, bendrofluazid şi adaos de săruri de potasiu) fusese întrerupt. Bolnavul revenind la tensiunea arterială de 290/160 mm Hg, i se reintroduce tratamentul cu Clonidină, dar situaţia nu poate fi normalizată. Apar semnele unei insuficienţe ventriculare stîngi şi, în ciuda administrării de Diazoxid (i.v.), Betanidin (per os), şi diuretice, pacientul face, după 36 ore de la internare, stop cardiac şi decedează.

La necropsie se pun în evidenţă hipertrofie ventriculară stîngă şi ateroame ale arterelor coronariene, fără stenoză. Examenul histologic indică un infarct miocardic recent.

Reapariţia bruscă a hipertensiunii arteriale, însoţită de consecinţele grave semnalate, poate fi atribuită întreruperii medicaţiei antihipertensive chiar pentru o perioadă de numai 8–24 de ore.

ANTIINFLAMATOARE

ALCLOFENAC

Aiclofenac (D.C.I.)

SINONIME:

Mervan (Continental Pharma – Belgia). **Prinalgin** (Berk – Anglia).

VASCULITĂ PROVOCATĂ DE ALCLOFENAC, **R. A. Billings** şi colab., *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5939, p. 263–265 (2. XI).

Sînt prezentate trei cazuri de vasculită după tratament cu Alclofenac.

1. Femeie de 66 de ani, cu osteoartroză. I se prescrie Alclofenac, 1 g, de trei ori pe zi. La scurt timp, bolnava acuză stare de rău. După cinci zile, apar peteşii multiple, eritem şi edeme ale mucoaselor, disfagie şi diaree. După întreruperea tratamentului, hidratare şi administrare de Hidrocortizon şi Maleat de clorfeniramină, s-a înregistrat o ameliorare progresivă

2. Femeie de 76 de ani, căreia i se efectuase o mastectomie, cu patru ani în urmă. I se prescrie Alclofenac, 1 g, de trei ori pe zi, pentru dureri lombare, doză care se reduce după două zile, la 1 g, de două ori pe zi A şaptea zi, apare o erupţie purpurică pe întregul corp, edeme ale pleoapelor, ulceraţii şi hemoragii ale mucoaselor. Bolnava îşi revine rapid după

ANTISEROTONINICE

METISERGID

Methysergidum (D.C.I.)

SINONIME:

Deseril (Sandoz – Elveţia).

ALOPECIA, REACŢIE ADVERSĂ A METISERGIDULUI, **K. Sadjadpour**, *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 6, p. 639 (5. VIII).

Autorul atrage atenţia asupra unei noi reacţii adverse, rar întîlnite, alopecia, apărută în decursul tratamentului antimigrenos cu Metisergid.

Este prezentat cazul unei femei, în vîrstă de 30 de ani, care, pentru combaterea unei migrene rebele, a folosit cîte 2 mg Metisergid, de două ori pe zi. După două luni de tratament continuu, bolnavei a început să-i cadă părul, fenomen care nu a cedat nici după reducerea posologiei la 2 mg/zi. Numai în urma sistării complete a tratamentului, nu s-a mai observat căderea părului.

Prednisolon, 20 mg/zi, iar după trei săptămîni de la întreruperea tratamentului cu Alclofenac, leziunile de pe mucoasă şi piele dispar complet.

3. Bărbat de 52 de ani, suferind de peste 20 de ani de dureri intermitente musculare şi articulare. I se prescrie Alclofenac, 500 mg, de trei ori pe zi. După 48 de ore, apar epistaxis, şi hematurie, însoţite de două uşoare hemoptizii. In ciuda acestor reacţii adverse, el continuă tratamentul şi, după o săptămînă, se semnalează erupţie purpurică pe ambele mîini şi pe picioare şi erupţie maculopapuloasă generalizată. Simptomele cedează la o săptămînă de la întreruperea administrării şi instituirea unui tratament cu 60 mg/zi Prednisolon.

Vasculita semnalată în toate cele trei cazuri la o săptămînă de la instituirea tratamentului cu Alclofenac impune întreruperea medicamentului la primele semne ale apariţiei acestei reacţii adverse.

BETA – ADRENOLITICE

PRACTOLOL

vezi fişele anterioare de la grupa „BETA-ADRENOLITICE".

REACŢII CUTANATE ŞI OCULARE DUPĂ TRATAMENT CU PRACTOLOL, **R. H. Felix,** şi colab., *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5940, p. 321–324 (9.XI).

Autorii au urmărit 21 de bolnavi (9 bărbaţi şi 12 femei), în vîrstă de la 45 la 78 de ani, internaţi cu diferite erupţii cutanate iatrogene: leziuni psoriaziforme (14); dermatite exfoliative (3); eczeme (1); erupţii asemănătoare lupusului eritematos (1) şi lichenoidice (2). Toţi pacienţii primiseră în ultimii doi ani doze zilnice de 100–600 mg Practolol pentru angină pectorală sau crize de tahicardie supraventriculară. Durata tratamentului a fost între 2 săptămîni şi 26 de luni; în majoritatea cazurilor, bolnavii asociaseră Practololul cu tranchilizante, diuretice sau antihipertensive.

Trei dintre bolnavi acuzînd dureri oculare, datorită unei insuficiente secreţii lacrimale şi a unor ulcere corneene bilaterale, au necesitat chiar grefe corneene. La alţi trei bolnavi, au apărut artralgii, care au cedat foarte rapid după întreruperea tratamentului, în timp ce edemele articulare care le însoţeau s-au amendat mult mai încet.

Vindecarea completă în toate cele 21 de cazuri a avut loc între 3 şi 6 săptămîni de la întreruperea medicaţiei şi aplicarea concomitentă de

BETA – ADRENOLITICE

PROPRANOLOL

vezi fişele anterioare de la grupa „BETA-ADRENOLITICE".

PERICOLUL ADMINISTRĂRII PROPRANOLOLULUI ÎN TRATAMENTUL PORFIRIEI ACUTE, **H. L. Bonkowsky,** *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5935, p. 47–48 (5.X).

Autorul prezintă cazul unei bolnave, în vîrstă de 33 de ani, cu o criză de porfirie acută intermitentă, apărută pe un fond de hipertensiune arterială, fără insuficienţă cardiacă congestivă; bolnava în trecut suferise şi de o infecţie recidivantă a tractului urinar.

Intrucît hipertensiunea şi tahicardia nu răspunseseră la Reserpină, Guanetidină şi Mecamilamină, pacientei i se administrează, de două ori, cîte 10 mg Propranolol, în două prize separate, la intervale de şase ore. După două ore de la ingerarea celei de a doua doze, se constată scăderea bruscă a pulsului (de la 120 la 60/min) şi a tensiunii arteriale (de la 240/120 la 90/50 mm Hg, bolnava devenind apatică. După o perfuzie i.v. cu Isoprenalină, tensiunea revine la valori normale, dar o zi mai tîrziu, în absenţa unui tratament specific, pacienta face din nou tahicardie şi hipertensiune. La cîteva zile, apare şi o hemoragie, ca urmare a ulceraţiei mucoasei gastrice. În timp ce primeşte o perfuzie cu substituenţi de plasmă,

corticosteroizi pe leziunile cutanate. La 9, din cei 12 subiecți care au acceptat să reia tratamentul cu un comprimat de 100 mg Practoloi, au apărut reacții cutanate după 36 de ore, iar la restul de 3 bolnavi, după 4 săptămini.

se semnalează și o insuficiență cardiacă congestivă acută, însoțită de edem pulmonar și hipotensiune.

Se recomandă prudență în administrarea Propranololului la pacienții cu insuficiență cardiacă incipientă.

BETA – ADRENOLITICE

PROPRANOLOL

vezi fișele anterioare de la grupa „BETA-ADRENOLITICE".

CRIZE MIGRENOASE ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU PROPRANOLOL, **C. J. Sharpe,** *Brit. med. J.*, 1974, vol. 3, nr. 5929, p. 522 (24.VIII).

Se relatează cazul a doi bolnavi tratați cu Propranolol pentru cardiomiopatie hipertrofică obstructivă.

Primul pacient, un tînăr de 19 ani, a primit cîte 40 mg, de trei ori pe zi, timp de două săptămîni, după care doza a fost majorată la 80 mg, de trei ori pe zi, cînd au apărut primele crize migrenoase. I se administrează 50 /zi Clonidină, tratament în urma căruia frecvența și gravitatea crizelor se atenuează, fără însă a ceda integral.

Al doilea pacient, o femeie în vîrstă de 48 de ani, care, ca și primul, nu suferise în trecut de migrene, începe un tratament cu Propranolol, 10 mg, de patru ori pe zi, doză care este majorată treptat pînă la 80 mg, de trei ori pe zi. În timpul ultimei perioade a tratamentului, apar patru episoade migrenoase, însoțite de scotom scinteietor și de tulburări senzoriale în partea stîngă a corpului. Examenul clinic neurologic și E.E.G., au dus la rezultate normale, fenomenele cedînd, după tratament cu 25 γ Clonidină, de două ori pe zi.

CHIMIOTERAPICE

ACID NALIDIXIC

vezi fișele anterioare de la grupa „CHIMIOTERAPICE".

HIPERTENSIUNE INTRACRANIANĂ ACUTĂ SURVENITĂ ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU ACID NALIDIXIC, **T. Deonna** și **G. P. Guignard,** *Arch. Dis. Childh.*, 1974, vol. 49, p. 743.

Autorii amintesc că hipertensiunea intracraniană acută constituie o reacție adversă care poate surveni la copii, în cazul administrării prelungite a Negramului sau a unor doze mari din acest chimioterapic.

Sînt prezentate observațiile făcute pe doi copii cărora li s-a administrat Negram pentru infecții urinare recidivante.

Primul, în vîrstă de șase luni, a primit Negram 80 mg/kilocorp/zi, în loc de 60 mg/kilocorp/zi, ca doză de atac și, apoi, 30 mg/kilocorp/zi, ca doză de întreținere. Al doilea copil, în vîrstă de patru luni, a primit 85 mg/kilocorp/zi, ca doză de atac.

La ambii sugari au apărut vărsături, somnolență, hipotonie, însoțite de simptome de hipertensiune intracraniană acută. Ei s-au vindecat după 24 de ore de la întreruperea tratamentului și efectuarea unei rahicenteze.

CHIMIOTERAPICE

CO-TRIMOXAZOL

vezi fișele anterioare de la grupa „CHIMIOTERAPICE".

TULBURĂRI RENALE ÎN URMA TRATAMENTULUI CU CO-TRIMOXAZOL, **St. Kalowschi** și colab., *Lancet*, 1973, vol. 1, nr. 7800, p. 394–397 (24.II).

Sînt descrise 16 cazuri de disfuncții renale grave (necroză tubulară, acută, asociată cu edem interstițial sau cu necroză celulară), semnalate în perioada 1969–1972 la spitalul din Melbourne, în urma tratamentului cu Co-trimoxazol.

Pacienții, 8 femei și 8 bărbați, în vîrstă de 19–72 de ani, au fost supuși timp de 2–14 zile și, într-un singur caz, timp de 320 de zile, pentru diferite infecții ale tractului urinar, respirator, gastrointestinal, plăci infectate și pirexie de origine necunoscută, unui tratament cu 1–4 comprimate pe zi Co-trimoxazol. În timpul tratamentului s-au constatat valori patologice ale unor constante biologice, care au atins în cîteva cazuri, următoarele cifre mai semnificative: creatinină serică (5,6 mg/100 ml), clearance-ul creatininic (16,3 ml/min), uree (15 mg/100 ml).

În majoritatea cazurilor, tulburările renale au fost reversibile după încetarea tratamentului, cu excepția a trei bolnavi la care ele s-au menținut.

CITOSTATICE

CICLOFOSFAMIDĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „CITOSTATICE".

CICLOFOSFAMIDA ȘI CISTITA HEMORAGICĂ, **A. H. Bennett.** *J. Urol.*, 1974 vol. 3, p. 603.

În urma tratamentului cu Ciclofosfamidă, s-a constatat hematurie la trei pacienți, fenomenul dispărînd în două cazuri după întreruperea medicației În cel de al treilea caz a fost necesară administrarea a 30 de flacoane de sînge total, transfuzii de trombocite, cistectomie, urmată de uretero-sigmoidostomie.

Autorul recomandă un aport sporit de lichide pe toată durata tratamentului și examenul periodic lunar al urinii, timp de un an, după întreruperea tratamentului cu Ciclofosfamidă.

Pînă la elucidarea mecanismului acestor reacții adverse, se recomandă să nu se folosească Co-trimoxazol la pacienți cu creatinină serică sub 2 mg/100 ml.

CITOSTATICE

CITOSIN ARABINOSID

vezi fișele anterioare de la grupa „CITOSTATICE".

NEUROPATIE PROVOCATĂ DE CITOSIN ARABINOSID, **J. A. Russell** și **R. L. Powles**, *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5945, p. 652–653 (14.XII).

Sînt prezentate două cazuri de neuropatie periferică senzorială, apărută în timpul tratamentului leucemiei mieloide acute cu Citosin arabinosid (ARA-C).

1. Bărbat de 49 de ani, este tratat cu o doză totală de 4 mg/kilocorp/48 ore cu ARA-C i.v., urmat de Daunorubicină 1,5 mg/kilocorp/48 ore și de alte injecții i.v. cu ARA-C timp de trei zile (doza totală 5 mg/kilocorp). Medicația este repetată trei săptămîni mai tîrziu, bolnavul revenindu-și complet după cca două luni. Se continuă cu un tratament, constînd din imunoterapie cu B.C.G., săptămînal, celule leucemice allogene, și cure lunare de ARA-C, 1–2 mg/kilocorp, însoțite de Daunorubicină 1,5 mg/kilocorp sau 6-Tioguanină, 2 mg/kilocorp, timp de cinci zile. În urma fiecărui tratament, apar senzații de arsuri în picioare, care cedează treptat în pauza administrării. Medicația se întrerupe după cîteva luni, la o doză totală de 7 g ARA-C, dar bolnavul continuă să acuze chiar și după $2^1/_2$ ani de la sistarea administrării de ARA-C, arsuri intermitente sau parestezii în picioare, uneori extinse pînă la genunchi.

CITOSTATICE

METOTREXAT

vezi fișele anterioare de la grupa „CITOSTATICE".

LEUCOENCEFALITĂ GRAVĂ DUPĂ TRATAMENTUL CU METOTREXAT, **H. Norelli** și colab., *Cancer*, 1974, vol. 33, p. 923–932.

Se prezintă cazul a patru copii, suferind de tumori maligne craniene, cărora li se injectează intrarahidian Metotrexat. Trei luni mai tîrziu, apar tulburări psihice și vizuale, convulsii, tetraplegie cu deznodămînt letal. La autopsie, se evidențiază, în toate cele patru cazuri, leucoencefalită gravă, consecință posibilă a dereglării metabolismului folaților din creier provocat de Metotrexat.

Se recomandă folosirea cu prudență a Metotrexatului pe cale intrarahidiană.

2. Bărbat de 52 de ani, căruia i se aplică un tratament asemănător cu cel menționat în primul caz. După o doză totală de 600 mg ARA-C, acuză parestezii în membre. După patru reprize, se înregistrează o remisiune hematologică completă, bolnavului administrîndu-i-se în continuare 6-Tioguanină și Ciclofosfamidă, urmate de o injecție unică de 100 mg Daunorubicină și 130 mg ARA-C. În timpul tratamentului, bolnavul continuă să acuze parestezii intermitente pe întregul corp. După șapte luni, apărînd o recidivă, se reia tratamentul complex în care sînt incluse și doze mari de ARA-C (pînă la 180 mg/zi, timp de cinci zile), moment în care simptomele neurologice menționate se agravează, bolnavul decedînd după alte cinci luni.

În ambele cazuri, pacienții au prezentat simptome caracteristice de neuropatie periferică senzorială aparentă în timpul terapiei cu citostatice a leucemiei mieloide, agentul incriminat fiind ARA-C, folosit în doze totale de 4 g și, respectiv, 600 mg.

CORONARODILATATOARE

MALEAT DE PERHEXILINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „CORONARODILATATOARE".

HIPOGLICEMIE DUPĂ PERHEXILINĂ, **G. Feldman,** *Nouvelle Presse méd.,* 1974, vol. 3, nr. 41–43, p. 2 580 (30.XI).

Fenomene clinice de tip hipoglicemic, confirmate prin examene de laborator, au fost semnalate în literatura de specialitate la o serie de bolnavi tratați cu Perhexilină.

Se citează un nou caz al unui bărbat de 56 de ani, suferind de diabet gras, și cu insuficiență coronariană de peste 13 ani. I se aplică un tratament cu Maleat de perhexilină 300 mg/zi, după care se constată o reducere netă a crizelor anginoase. Dar la numai cîteva zile, bolnavul acuză amețeli, cefalee, slăbiciune a membrelor inferioare, mai ales după efort. Controlul glicemiei a indicat 0,25 g/l. După întreruperea tratamentului, se observă dispariția episoadelor hipoglicemice, glicemia indicînd valori de 0,80 g/l.

CORONARODILATATOARE

VERAPAMIL

Verapamilum (D.C.I.)

SINONIME:

Isoptin (Knoll – R.F.G.)

ACCIDENTE CARDIOVASCULARE ÎN CURSUL TRATAMENTULUI CU VERAPAMIL, **S. Witchitz** și colab., *Nouvelle Presse méd.,* 1975, vol. 4, nr. 5, p. 337–338 (1.III).

Sînt prezentate unele complicații grave, survenite în ultimii doi ani, la șase bolnavi, în cursul tratamentului cu Verapamil, administrat pe cale orală sau i.v. În ciuda eficacității sale antiaritmice și antianginoase cu rezultate foarte bune în tratamentul tahicardiilor supraventriculare, Verapamilul s-a dovedit generator al unor reacții adverse cardiovasculare deosebit de grave: șoc, agravarea insuficienței cardiace preexistente, colaps, edem pulmonar, trei din cei șase bolnavi decedînd în timpul spitalizării. De menționat că la două din persoanele decedate și autopsia a pus în evidență responsabilitatea directă a Verapamilului în declanșarea acestor reacții adverse cu deznodămînt letal.

In concluzie, autorii recomandă înlocuirea Verapamilului cu un alt agent antiaritmic, la pacienții cu aritmie cardiacă. În caz de șoc sau de agravarea insuficienței cardiace, se vor administra imediat doze ridicate de Isoprenalină și Glucagon, eventual asociate cu Ouabaină și Calciu.

DIURETICE

CLORTALIDON

Chlortalidonum (D.C.I.)

SINONIME:

Hygroton; Igroton (Geigy – Elveția).

HIPERCALCEMIE PROVOCATĂ DE CLORTALIDON, **F. J. Palmer,** *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 3, p. 267 (15.VII).

Se prezintă cazul unei femei de 42 de ani, tratată, timp de trei ani, pentru o hipertensiune arterială oscilantă, însoțită de dureri de cap, anxietate și oboseală generală, cu Clortalidon, 25 mg, la două zile.

Examenele clinice și de laborator au prezentat valori normale, cu excepția calcemiei care a fost de 10,6 mg/100 ml.

Autorul recomandă determinarea calcemiei în timpul tratamentului cu Clortalidon.

ELECTROLIȚI

CLORURĂ DE POTASIU

Kalii chloratum

SINONIME:

Enseal (Lilly – S.U.A.). **Kaliglutol** (Streuli – Elveția). **Kalilente** (Ciba – Elveția). **Kalium chloratum** (R.S.R.). **Kalium Duriles** (Pharma Stern – R.F.G.). **Leo K** (Leo – Suedia). **Sandoz-K** (Sandoz – Elveția).

ULCER INTESTINAL DUPĂ CLORURĂ DE POTASIU, **B. L. D. Phillips,** *Brit. J. Clin. Pract.*, 1974, vol. 28, p. 143.

Se prezintă cazul unei femei în vîrstă de 75 de ani, hipertensivă, căreia i se administrează diuretice asociate cu Clorură de potasiu. Apărînd dureri persistente în epigastru și hipocondrul drept, mucoasa fiind ulcerată iar submucoasa fibrozată, se procedează la exereza a 70 cm din intestinul subțire. Autorul recomandă să nu se mai prescrie săruri de potasiu enterosolubile în cazul în care potasiul poate fi administrat sub altă formă.

HIPOCOLESTEROLEMIANTE

CLOFIBRAT

vezi fișele anterioare de la grupa „HIPOCOLESTEROLEMIANTE".

LEUCOPENIE ȘI NEUTROPENIE ÎN URMA TRATAMENTULUI CU CLOFIBRAT, **E. M. Janke,** *Canad. med. Ass. J.*, 1974, vol. 111, p. 752.

Unui bărbat în vîrstă de 49 de ani cu ateroscleroză i se prescriu patru capsule de Clofibrat pe zi. După cinci săptămîni de tratament, el acuză ulcerații ale limbii, ale mucoasei bucale și descuamări lente la degete. Formula sanguină prezintă următoarele valori patologice: leucocite 2 500/mm^3, neutrofile polinucleare 17% și limfocite 79%. Trei zile după întreruperea Clofibratului, leucocitele cresc la 5 000/mm^3, iar după patru săptămîni, formula sanguină revine la normal. Aceste observații duc la concluzia că agentul hipocolesterolemiant poate fi incriminat în apariția leucopeniei și neutropeniei.

HORMONI ESTROGENI

DIETILSTILBESTROL

vezi fișele anterioare de la grupa „HORMONI ESTROGENI".

ACANTHOSIS NIGRICANS DUPĂ TRATAMENT CU DIETILSTILBESTROL, **S. R. Banuch** și colab., *Arch. Derm.*, 1974, vol. 109, p. 545–546.

Un grup de șase băieți, în vîrstă de 5–17 ani, bolnavi de miopatie tip Duchenne, sînt tratați cu doze zilnice de 2–10 mg Dietilstilbestrol, pe perioade variind de la trei luni la patru ani și jumătate. La doi frați din acest grup, se semnalează simptome de Acanthosis nigricans, dermatoză rar întîlnită care, în cazul de față, după concluziile autorilor, s-ar datora tratamentului cu Dietilstilbestrol.

MIDRIATICE

CICLOPENTOLAT

Cyclopentolatum (D.C.I.)

SINONIME:

Cyclopen (Irving – Australia)

HALUCINAȚII DUPĂ ADMINISTRAREA UNUI COLIR CU CICLOPENTOLAT ȘI HIOSCINĂ, *Austr. J. Pharm.*, 1974, vol. 55, nr. 656, p. 577.

Este prezentat cazul unei fetițe în vîrstă de șase ani, la care au apărut halucinații, în urma instilării a cîte unei picături, în fiecare sac conjunctival, dintr-un colir cu Ciclopentolat 1% și căreia, după 15 minute, i se mai administrează cîte o picătură în fiecare ochi dintr-un alt colir cu Hioscină, 0,25%. La scurt timp, copilul devine agitat, agresiv și începe să vorbească incoerent. Încearcă să strîngă obiecte imaginare, ca de exemplu un șoarece și să înlăture de pe corp un păianjen, care i se părea că l-a învăluit.

Internat în spital i se administrează sedative, starea copilului revenind la normal după 24 de ore. Este știut că medicamentele din grupa Atropinei provoacă uneori halucinații, totuși cazul prezentat arată că și cantități extrem de mici instilate în ochi pot determina efecte sistemice grave.

SUBSTANȚE DE CONTRAST

BARIU

SEPTICEMIE DUPĂ CLISMĂ BARITATĂ, **E. Larsen,** *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 6, p. 639–640 (5.VIII).

Este raportat cazul unui bărbat, în vîrstă de 64 de ani, internat pentru o hemoragie rectală. După 16 ore de la administrarea unei clisme baritate, bolnavul face febră (40°), tahicardie (140/min) și hipotensiune (80 mm Hg), iar numărul leucocitelor ajunge la 28 000/mm^3. I se administrează antibiotice cu spectru larg și o mare cantitate de lichide. Bolnavul acuză dureri în regiunea pelviană, dar examenul rectal nu pune în evidență elemente deosebite. Rezultatele sigmoidoscopiei sînt normale, iar radiografia abdominală nu indică o penetrare a Bariului în cavitatea peritoneală. Temperatura ridicată persistă, durerile abdominale se agravează, numărul leucocitelor crește la 77 000/mm^3, fără însă a se semnala o infecție cu microorganisme gram-negative. I se face o celiotomie exploratorie, în urma căreia se constată doar o inflamație a țesutului gras pericolonic, fără diverticule. După tratament cu antibiotice, starea pacientului se ameliorează.

Autorul apreciază că este vorba de o septicemie, apărută în urma creșterii tensiunii intracolonice în timpul unei clisme baritate.

DIATRIZOAT DE SODIU

Natrii amidotrizoas (Den. gen.)

SINONIME:

Hypaque sodium (Winthrop – Anglia). **Urovison** (Schering – R.F.G.).

UROGRAFIE CU DIATRIZOAT DE SODIU, URMATĂ DE DECES, **J. D. Cameron,** *Radiology*, 1974, vol. 111, p. 89–90.

S-a observat că o substanță de contrast cu o concentrație foarte mare în sodiu poate provoca hipervolemie la cardiaci.

Autorul prezintă cazul unui pacient, în vîrstă de 60 de ani, căruia i se administrează rapid 300 mg dintr-o perfuzie de Diatrizoat de sodiu 25%. În timpul examinării radiologice, apare o fibrilație auriculară, însoțită de un ritm ventricular, care atinge valoarea de 150/min., situație rezolvată ușor cu ajutorul Cedilanidei. Cu toate acestea, 12 ore mai tîrziu, el acuză grețuri, astenie și devine hipotensiv și oliguric. E.C.G. pune în evidență tahicardie sinusală (110/min.) și subdenivelare a intervalului ST în derivațiile precor-

SUBSTANȚE DE CONTRAST

IOTALAMAT DE SODIU

Iotalaminnatrium (Den. gen.)

SINONIME:

Conray-400 (Mallinckrodt – S.U.A.).

TAHICARDIE VENTRICULARĂ APĂRUTĂ ÎN TIMPUL UROGRAFIEI INTRAVENOASE CU IOTALAMAT DE SODIU, **R. Stadalnik** și colab., *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 229, nr. 6, p. 686–687 (5. VIII).

Conform unor statistici internaționale, incidența reacțiilor adverse provocate de substanțele de contrast, administrate i.v., se situează aproximativ la 1/2 000 de cazuri, mortalitatea fiind mult mai scăzută (8,6–19/1 milion).

Autorii prezintă două cazuri de tahicardie ventriculară după urografie i.v.

1. Bărbat de 78 de ani, cu limfom limfoblastic, stadiul IV, al aparatului urogenital, însoțit de hidronefroză și hidroureter, diagnosticate printr-o urografie cu 100 ml Iotalamat de sodiu 66,8%. Două zile mai tîrziu, datorită apariției unor tulburări ventriculare și atriale, i se instituie un tratament cu

diale, iar radiografia toracelui, un edem pulmonar. Cu toate măsurile energice de reanimare luate, bolnavul decedează după 30 de ore de la urografie.

Sulfat de chinidină 300 mg, de patru ori pe zi. După aproape trei luni, bolnavului i se repetă urografia, administrîndu-i-se, în decurs de 30 de secunde, 150 ml lotalamat de sodiu 66,8%. La foarte scurt timp apare tahicardie ventriculară, însoțită de ameteală, fără însă ca tulburările ventriculare observate anterior să fie prezente.

2. La un bărbat de 74 de ani, cu accident cerebro-vascular acut, a apărut și fibrilație ventriculară. În timp ce se afla sub control medical după ameliorarea simptomelor acute, i se perfuzează lent 150 ml lotalamat de sodiu 66,8% în 50 ml Dextroză, pentru obținerea unei urografii necesare depistării cauzelor care determinaseră o retenție urinară cronică. La jumătatea intervalului de perfuzare, apar frecvente pulsații premature ventriculare și tahicardie ventriculară.

În ambele cazuri bolnavii și-au revenit după administrare i.v. a 100 mg Lidocaină.

SUBSTITUENȚI DE PLASMĂ

RHEOMACRODEX

vezi fișele anterioare de la grupa „SUBSTITUENȚI DE PLASMĂ".

SENSIBILITATE LA RHEOMACRODEX, **V. Misgeld** și **Chr. Mende**, *Med. Klin.*, 1974, vol. 69, nr. 36, p. 1452–1455 (6.IX).

Literatura de specialitate descrie o serie de reacții adverse, provocate de substituenții de plasmă (dextran cu diferite greutăți moleculare folosite în perfuzii de mai bine de 25 de ani).

Autorii descriu cazul unei femei, în vîrstă de 65 de ani, internată în spital pentru ocluzie arterială la piciorul drept, cu ulcer varicos extins. Bolnava, suferind de claudicație intermitentă din 1965, făcuse și un infarct miocardic, în 1966.

După perfuzia citorva mililitri de Rheomacrodex 10% apar simptome de șoc (transpirație abundentă, greață, senzație de frică, sufocare, delir, comă, hipotensiune), pulsul periferic nefiind palpabil. Se întrerupe imediat perfuzia, deoarece complexul de simptome pleda pentru reapariția infarctului de miocard, ceea ce însă nu s-a confirmat electrocardiografic. Administrarea din nou a citorva mililitri de Rheomacrodex a provocat reacții adverse identice, ceea ce a dus la stabilirea diagnosticului de intoleranță față de acest medicament.

TRANCHILIZANTE

DIAZEPAM

vezi fișele anterioare de la grupa „TRANCHILIZANTE".

APARIȚIA SINDROMULUI DE TUNEL CARPIAN DUPĂ ADMINISTRAREA PARENTERALĂ (I.V.) A DIAZEPAMULUI, **R. A. Hines** și **Ch. V. Hughes**, *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 228, nr. 6, p. 697 (6.V).

Autorii americani Langdon și Bailey au descris, în 1973, frecvente inflamații locale (flebite sau tromboflebite) după administrarea i.v. de Diazepam, dar fără semnalarea unor complicații grave.

Se relatează cazul unui bărbat de 54 de ani, căruia i se administrează 10 mg Diazepam i.v., într-o venă superficială, în vederea efectuării unei gastroscopii. Două zile mai tîrziu, apar dureri, edeme și parestezii, la nivelul mîinii și la articulații. S-a pus în evidență o celulită a mîinii și a antebrațului și o hiperestezie a primelor trei degete, cu semn Tinel pozitiv. Celulita a dispărut după zece zile, în timp ce sinovita și semnul Tinel au persistat încă două luni, iar hiperestezia, trei luni. Nu s-au pus în evidență vreo predispoziție sau alte condiții clinice, care să favorizeze fenomenele semnalate

Se insistă asupra precauțiilor ce trebuie luate în cazul tratamentului cu Diazepam pe cale intravenoasă, evitîndu-se venele mici și folosindu-se,

pentru spălarea venelor, înainte și după injectare, o soluție izotonică de NaCl. De asemenea, în caz de apariție a unei flebite acute, se va administra de urgență Heparină.

TRANCHILIZANTE

DIAZEPAM

vezi fișele anterioare de la grupa „TRANCHILIZANTE".

EMBOLIE PULMONARĂ ÎN URMA ADMINISTRĂRII DE DIAZEPAM, **A. M. Hoare,** *J. Amer. med. Ass.*, 1974, vol. 230, nr. 2, p. 210 (14.X).

Langdon și colab. au raportat în 1973 o incidență de 3,5% a tromboflebitelor după injectare i.v. de Diazepam, incidență care poate fi diminuată prin administrare parenterală concomitentă de soluție izotonică de NaCl.

Se prezintă cazul unui bărbat de 47 de ani, căruia i se administrează i.v. 20 mg Diazepam, în vederea efectuării unei endoscopii. Patru zile mai tîrziu, apare o tromboflebită a venei cubitale mediane la locul injectării, pe o suprafață de 5 cm. Este tratat cu analgezice dar, două zile mai tîrziu, se internează pentru dureri toracice.

La auscultație, se constată o frecătură pleurală, radiografia toracică pune în evidență o embolie pulmonară, iar flebograma brațului drept, un tromb friabil, mobil, de 10 cm, situat la locul injectării, care a cedat lent, abia după șapte zile, în urma unui tratament cu anticoagulante.

TUBERCULOSTATICE

RIFAMPICINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „TUBERCULOSTATICE".

LEZIUNI ACNEIFORME APĂRUTE ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU RIFAMPICINĂ, **U. Nwokolo,** *Brit. med. J.*, 1974, vol. 3, nr. 5928, p. 473 (17.VIII).

24 de persoane adulte (20 de bărbați și 4 femei) cu tuberculoză urogenitală au fost tratate, în Clinica de urologie din Lusaka, în ultimele 18 luni cu Rifampicină, pe cale orală, 10 mg/kilocorp/zi (fără să se depășească 750 mg). În primele 12–18 săptămîni, Rifampicina a fost asociată cu Izoniazidă (300 mg/zi) și Tiacetazonă (150 mg/zi), pe cale orală, ultimele două tuberculostatice fiind continuate și după întreruperea Rifampicinei. Toți pacienții au fost tratați ambulatoriu, fiind examinați din trei în trei săptămîni de la instituirea tratamentului cu Rifampicină. Din cei 20 de bărbați, la 8 au apărut leziuni acneiforme papuloase cronice pe față, gît și umăr, reacții adverse care nu au fost însă semnalate la nici una din femei. Leziunile au fost grave în patru cazuri, moderate în trei și discrete într-un singur caz. Ele s-au dezvoltat treptat din a cincea săptămînă și s-au agravat după 8–10 săptămîni. În toate cele opt cazuri, întreruperea Rifampicinei după 12–18 săptămîni, a condus la dispariția leziunilor într-un interval de trei săptămîni. La un singur pacient a fost necesar să se întrerupă Rifam

picina, strict după 12 săptămîni, datorită leziunilor grave, care necesitau tratament dermatologic.

Examenul funcțiilor hepatice și hemograma nu au indicat modificări patologice în nici unul din cele opt cazuri.

TUBERCULOSTATICE

RIFAMPICINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „TUBERCULOSTATICE".

ASOCIEREA RIFAMPICINEI CU HALOTAN ȘI RISCUL APARIȚIEI TULBURĂRILOR HEPATICE, **J. A. Most și C. B. Markle**, *Amer. J. Surg.*, 1974, vol. 127, p. 593–595.

Este semnalat cazul unei femei de 67 de ani, căreia i se face o colecistectomie sub anestezie cu Halotan și care, fiind suspectă de tuberculoză pulmonară, primește concomitent o doză zilnică de 600 mg Rifampicină și 300 mg Izoniazidă. Trei zile postoperator, bolnava acuză oboseală și grețuri, iar a patra zi, tensiunea arterială scade la 80/60 mm Hg, în timp ce și unele probe hepatice prezintă valori patologice. Se întrerup cele două tuberculostatice și se aplică un tratament hepatoprotector. Puncția bioptică hepatică, efectuată după 15 zile, pune în evidență leziuni celulare, care au fost atribuite Rifampicinei.

DIVERSE

CLORURĂ DE POLIVINIL

CLORURA DE POLIVINIL ȘI RISCUL APARIȚIEI CANCERULUI, **C. W. Heath** și colab., *Brit. med. J.*, 1974, vol. 4, nr. 5943, p. 486–487 (30.XI).

După o primă raportare de apariție a cancerului datorită Clorurii de polivinil (3 angiosarcoame ale ficatului) autorii semnalează alte 15 cazuri din care două de angiosarcom extrahepatic, survenite în S.U.A. Vîrsta medie a celor 15 bolnavi a fost 48 de ani (între 36 și 60 de ani), iar timpul de expunere în mediu toxic, între 12 și 29 de ani. Un studiu statistic a dus la concluzia că lucrătorii din această industrie sînt supuși riscului apariției sarcomului de 400 de ori mai ridicat, comparativ cu o populație martor.

Medicii din Uzina Goodrich, unde au fost descoperite primele cazuri, au reușit să depisteze precoce, cu ajutorul unor teste complexe originale, apariția acestor sarcoame. Din 74 de muncitori considerați suspecți, la șapte s-au efectuat laparotomii exploratoare, la doi din subiecți descoperindu-se angiosarcom, iar la trei din ei, o fibroză portală, considerată ca o stare precanceroasă.

Ținînd seama de faptul că și în alte țări ca: Suedia, Norvegia și Marea Britanie, au fost semnalate asemenea cazuri, apare evident riscul pentru muncitorii care lucrează în industria de Clorură de polivinil. S-a stabilit că inhalarea unor doze din acest produs, care ajung pînă la 10 000 particule/ml,

poate duce la apariția angiosarcoamelor. De asemenea, se atrage atenția asupra faptului că ambalajele din Clorură de polivinil pot conține între 0,5 și 20 de particule/ml.

TUBERCULOSTATICE

RIFAMPICINĂ

vezi fișele anterioare de la grupa „TUBERCULOSTATICE".

ASOCIEREA RIFAMPICINEI CU HALOTAN ȘI RISCUL APARIȚIEI TULBURĂRILOR HEPATICE, **J. A. Most** și **C. B. Markle,** *Amer. J. Surg.,* 1974, vol. 127, p. 593–595.

Este semnalat cazul unei femei de 67 de ani, căreia i se face o colecistectomie sub anestezie cu Halotan și care, fiind suspectă de tuberculoză pulmonară, primește concomitent o doză zilnică de 600 mg Rifampicină și 300 mg Izoniazidă. Trei zile postoperator, bolnava acuză oboseală și grețuri, iar a patra zi, tensiunea arterială scade la 80/60 mm Hg, în timp ce și unele probe hepatice prezintă valori patologice. Se întrerup cele două tuberculostatice și se aplică un tratament hepatoprotector. Puncția bioptică hepatică, efectuată după 15 zile, pune în evidență leziuni celulare, care au fost atribuite Rifampicinei.

DIVERSE

CLORURĂ DE POLIVINIL

CLORURA DE POLIVINIL ȘI RISCUL APARIȚIEI CANCERULUI, **C. W. Heath** și colab., *Brit. med. J.,* 1974, vol. 4, nr. 5943, p. 486–487 (30.XI).

După o primă raportare de apariție a cancerului datorită Clorurii de polivinil (3 angiosarcoame ale ficatului) autorii semnalează alte 15 cazuri din care două de angiosarcom extrahepatic, survenite în S.U.A. Vîrsta medie a celor 15 bolnavi a fost 48 de ani (între 36 și 60 de ani), iar timpul de expunere în mediu toxic, între 12 și 29 de ani. Un studiu statistic a dus la concluzia că lucrătorii din această industrie sînt supuși riscului apariției sarcomului de 400 de ori mai ridicat, comparativ cu o populație martor.

Medicii din Uzina Goodrich, unde au fost descoperite primele cazuri, au reușit să depisteze precoce, cu ajutorul unor teste complexe originale, apariția acestor sarcoame. Din 74 de muncitori considerați suspecți, la șapte s-au efectuat laparotomii exploratoare, la doi din subiecți descoperindu-se angiosarcom, iar la trei din ei, o fibroză portală, considerată ca o stare precanceroasă.

Ținînd seama de faptul că și în alte țări ca: Suedia, Norvegia și Marea Britanie, au fost semnalate asemenea cazuri, apare evident riscul pentru muncitorii care lucrează în industria de Clorură de polivinil. S-a stabilit că inhalarea unor doze din acest produs, care ajung pînă la 10 000 particule/ml,

poate duce la apariția angiosarcoamelor. De asemenea, se atrage atenția asupra faptului că ambalajele din Clorură de polivinil pot conține între 0,5 și 20 de particule/ml.